

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЦИПРОВІН 250**  
**(Ciprowin 250)**  
**ЦИПРОВІН 500**  
**(Ciprowin 500)**

**Склад:**

*діюча речовина:* ciprofloxacin (ципрофлоксацин);

1 таблетка містить цiproфлoксацину гідрохлориду моногідрату Ф.США, що відповідає 250 мг або 500 мг цiproфлoксацину;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят (тип А), гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), тальк, макрогол 4000, барвник сансет жовтий FCF (Е 110).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів.

Код АТС J01M A02.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Неускладнені та ускладнені інфекції, що спричинені збудниками, чутливими до цiproфлoксацину:

*Дорослі*

- інфекції дихальних шляхів. При амбулаторному лікуванні пневмоній, спричинених пневмококами, цiproфлoксацин не слід застосовувати як препарат першого вибору. Цiproфлoксацин рекомендується для лікування пневмоній, спричинених *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* та стафілококами;
- інфекції середнього вуха та придаткових пазух носа;
- інфекції очей;
- інфекції органів черевної порожнини, бактеріальні інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, а також перитоніт;
- інфекції нирок і сечовивідних шляхів;
- інфекції органів малого таза (аднексит, простатит);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток і суглобів;
- сепсис;
- профілактика та лікування інфекцій у хворих з ослабленим імунітетом (у тому числі під час лікування імунодепресантами та при нейтропенії);
- вибіркова деконтамінація кишечника під час лікування імунодепресантами.

**Протипоказання.**

Ципровін протипоказаний при підвищеній чутливості до цiproфлoксацину, інших хінолонів або компонентів препарату. Препарат протипоказаний також дітям віком до 18 років, жінкам у період вагітності та годування груддю. Одночасне застосування цiproфлoксацину та тизанідину через клінічно значущі побічні ефекти (гіпотензія, сонливість), пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину в плазмі крові.

**Спосіб застосування та дози.**

Дозування Ципровіну індивідуальне та залежить від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, типу збудника та стану функції нирок пацієнта.

При інфекціях сечовивідних шляхів призначають по 250 мг двічі на добу. При ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів, а також при інфекціях дихальних шляхів доза становить 250-500 мг двічі на добу. При інших інфекціях препарат призначають по 500 мг двічі на добу. При інфекціях тяжкого перебігу, при рецидивуючих інфекціях у хворих на муковісцидоз, при інфекціях органів черевної порожнини, кісток і суглобів, спричинених *Pseudomonas* або стафілококами, при перитоніті та септицемії, а також при гострих пневмоніях, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, дозу слід збільшити до 750 мг двічі на добу. Максимальна добова доза становить 1500 мг.

При лікуванні амбулаторних хворих на пневмонію, спричинену *Pneumococcus*, ципрофлоксацин не слід призначати як препарат першого вибору.

Таблетки слід ковтати не розжовуючи і запивати невеликою кількістю рідини. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі, проте прийом натщесерце прискорює засвоєння ципрофлоксацину.

**Режим дозування у літніх пацієнтів.** При лікуванні пацієнтів літнього віку слід застосовувати якомога нижчі дози ципрофлоксацину, виходячи зі ступеня тяжкості захворювання і кліренсу креатиніну (наприклад, при кліренсі 30-50 мл/хв рекомендована доза ципрофлоксацину складає 250-500 мг кожні 12 год). Для лікування інфекцій сечовивідних шляхів або пієлонефриту доза повинна складати від 6 до 10 мг/кг маси тіла кожних 8 годин, але не більше максимальної дози 400 мг, або від 10 до 20 мг/кг маси тіла кожних 12 годин, але не більше максимальної дози 750 мг.

**Режим дозування при порушенні функції нирок або печінки у дорослих.**

## 1. Порушення функції нирок.

- 1.1. При кліренсі креатиніну від 31 до 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або його концентрації в плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна добова доза ципрофлоксацину для перорального застосування повинна становити 1000 мг на добу.
- 1.2. При кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або менше, чи його концентрації в плазмі крові від 2 мг/100 мл або більше максимальна добова доза ципрофлоксацину для перорального застосування повинна становити 500 мг на добу.

## 2. Порушення функції нирок + гемодіаліз.

При кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або менше, чи його концентрації в плазмі крові від 2 мг/100 мл або більше максимальна добова доза ципрофлоксацину для перорального застосування повинна становити 500 мг на добу; в дні проведення гемодіалізу препарат приймають після проведення процедури.

## 3. Порушення функції нирок + перитонеальний діаліз у амбулаторних пацієнтів

1 таблетка по 500 мг ципрофлоксацину або 2 таблетки по 250 мг.

## 4. Порушення функції печінки.

У корекції дози немає необхідності.

Немає досвіду застосування препарату у дітей з порушенням функції нирок або печінки.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання, клінічного перебігу та результатів бактеріологічних досліджень. Рекомендується продовжувати лікування протягом принаймні 3 діб після нормалізації температури тіла або зникнення клінічних симптомів. При інфекціях нирок, сечовивідних шляхів та органів черевної порожнини тривалість лікування досягає 7 діб. При інших інфекціях тривалість курсу лікування зазвичай становить 7-14 діб. У хворих з ослабленим імунітетом лікування проводять протягом усього періоду нейтропенії. При інфекціях, спричинених стрептококами та хламідіями, лікування повинно тривати не менше 10 діб.

**Побічні реакції.**

При застосуванні Ципровіну можливі побічні реакції, які зустрічаються з такою частотою: дуже рідко ( $\leq$

0,01 %), рідко ( $\geq 0,01 - \leq 0,1$  %), нечасто ( $\geq 0,1 - \leq 1$  %), часто ( $\geq 1 - \leq 10$  %).

Інфекції та інвазії: кандидоз – нечасто; антибіотикоасоційований коліт – рідко.

Порушення з боку кровотворної і лімфатичної систем: еозинofilія – нечасто; лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз – рідко; гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, депресія кісткового мозку – дуже рідко.

З боку системи травлення: нудота, діарея – часто; блювання, біль у ділянці шлунка і кишечника, диспепсичні розлади, метеоризм – нечасто; панкреатит – дуже рідко.

Порушення з боку імунної системи: алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк – рідко; анафілактичні реакції, анафілактичний шок і реакції, подібні до сироваткової хвороби – дуже рідко.

Порушення обміну речовин: анорексія – нечасто; гіперглікемія – рідко.

Психічні розлади: психомоторна збудливість/тривожність – нечасто; сплутаність свідомості і дезорієнтація, неспокій, підвищена сонливість, депресія, галюцинації – рідко; психози – дуже рідко.

Порушення з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку – нечасто; парестезії, дизестезії, гіпестезії, тремор, судоми, запаморочення – рідко; мігрень, порушення координації, порушення нюху, гіпестезія і внутрішньочерепна гіпертензія – дуже рідко.

Порушення з боку органів зору: порушення зору – рідко; порушення кольорового сприйняття – дуже рідко.

Порушення з боку органів чуття і лабіринтні розлади: дзвін у вухах, тимчасова глухота – рідко; стійкі порушення слуху – дуже рідко.

Порушення з боку серцево-судинної системи: тахікардія – рідко; вазодилатація, зниження артеріального тиску, непритомність – рідко; васкуліти – дуже рідко.

Порушення з боку системи дихання: диспное, астматичні стани – рідко.

Порушення з боку печінки і жовчних шляхів: швидкоминуче підвищення рівня трансаміназ, гіпербілірубінемія – нечасто; швидкоминуче порушення функції печінки, жовтяниця, гепатит – рідко; некроз печінки – дуже рідко.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка – нечасто; реакції фоточутливості, поява неспецифічних пухирів – рідко; петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроз – дуже рідко.

Розлади з боку скелетно-м'язової системи і системи сполучної тканини: артралгії – нечасто; міалгії, артрити, підвищення м'язового тонуусу і судоми м'язів – рідко; м'язова слабкість, тендиніти, розриви сухожиль, загострення симптомів міастенії – дуже рідко.

Розлади з боку сечовидільної системи: порушення функції нирок – нечасто; тубулоінтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, гематурія, кристалурия – рідко.

Розлади з боку організму загалом: неспецифічний больовий синдром, нездужання, гарячка – нечасто; набряки, пітливість – рідко; порушення ходи – дуже рідко.

Відхилення лабораторних показників: швидкоминуче підвищення рівня лужної фосфатази в крові – нечасто; відхилення від норми рівня протромбіну і підвищення рівня амілази – рідко.

### ***Передозування.***

Проявляється симптомами загальної інтоксикації та збільшенням вираженості побічних явищ. Часто відмічається оборотна токсична дія на паренхіму нирок. Тому у випадку передозування, крім проведення звичайних заходів (промивання шлунка, застосування засобів, які спричиняють блювання, введення великої кількості рідини, створення кислої реакції сечі), рекомендується також стежити за функцією нирок та застосовувати антациди, що містять магній та калій, які знижують абсорбцію ципрофлоксацину. За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину (менше 10 %).

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат протипоказаний жінкам у період вагітності та годування груддю.

### ***Діти.***

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Препарат протипоказаний дітям віком до 18 років.

### ***Особливості застосування.***

Ципрофлоксацин може стимулювати функції центральної нервової системи, тому його слід обережно (за життєвими показаннями) застосовувати для пацієнтів із мозковими порушеннями, гострим церебральним атеросклерозом, епілепсією, а також у літньому віці. Пацієнти, які отримують Ципровін, для запобігання кристалурії, повинні випивати більшу, ніж звичайно, кількість води. Пацієнтам із порушеною функцією печінки та нирок слід дотримуватися рекомендованого дозування. Упродовж лікування препаратом можливі зміни деяких лабораторних показників: поява осаду в сечі; тимчасове підвищення концентрації сечовини, креатиніну, білірубину, печінкових трансаміназ у сироватці крові; в окремих випадках – гіперглікемія, кристалурія або гематурія; зміна показників протромбіну.

*Спеціальні заходи безпеки при застосуванні.*

Шлунково-кишковий тракт: тяжка і стійка діарея під час лікування може бути проявом псевдомембранозного коліту, яке вимагає негайного лікування. У таких випадках прийом ципрофлоксацину слід припинити та розпочати відповідне лікування. Препарати, що інгібують перистальтику, протипоказані. Може спостерігатися мінуче збільшення активності трансаміназ, лужної фосфатази або холестатична жовтяниця, особливо у пацієнтів з попереднім ушкодженням печінки.

Нервова система: епілептики і пацієнти, які мають в анамнезі порушення функції центральної нервової системи, можуть приймати ципрофлоксацин лише у випадку переважання очікуваної користі над можливим ризиком. Іноді побічні реакції спостерігаються вже після першого прийому препарату. В поодиноких випадках можуть прогресувати депресія або психоз. У таких випадках прийом препарату слід припинити.

Підвищена чутливість до препарату: іноді гіперчутливість та алергічні реакції спостерігаються вже після першого прийому. Вкрай рідко можуть прогресувати алергічні/анафілактичні реакції (до шоку). В таких випадках слід зупинити терапію препаратом та розпочати інтенсивну допомогу.

Кістково-м'язова система: при ознаках тендиніту необхідно негайно припинити лікування ципрофлоксацином, уникати фізичного навантаження. Можливий розрив сухожилля (переважно ахіллового) в осіб літнього віку після попереднього лікування глюкокортикоїдами.

Шкіра: під час лікування слід уникати ультрафіолетового опромінення, інтенсивних фізичних навантажень.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Під час терапії Ципровіном слід уникати робіт, що вимагають підвищеної уваги, швидких психічних та рухових реакцій.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Одночасний прийом з препаратами заліза, фосфатзв'язуючими полімерами, сукралфатом та антацидами, що містять магній, алюміній, кальцій, і препаратами з великою буферною ємністю знижує інтенсивність абсорбції ципрофлоксацину, тому його слід приймати за 1-2 години до або через 4 години після прийому зазначених препаратів. Це не стосується класу блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів. Ципрофлоксацин може підвищувати концентрацію у сироватці крові та подовжувати період напіввиведення теофіліну, тому слід контролювати концентрацію теофіліну в плазмі крові та адекватно знижувати його дозу. При сумісному призначенні з циклоспорином можливе підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові та нефротоксична дія. Можливе посилення дії варфарину при одночасному призначенні. Обережно слід застосовувати Ципровін у пацієнтів, котрі отримують кумаринові антикоагулянти для запобігання впливу на функцію коагуляції. При застосуванні з глібенкламідом можливе посилення дії останнього та розвиток гіпоглікемії. При одночасному призначенні можливе уповільнення тубулярного транспорту метотрексату, що може

супроводжуватися підвищенням його концентрації у плазмі крові та підвищенням імовірності його побічних ефектів. При сумісному прийомі з нестероїдними протизапальними засобами підвищується збудження ЦНС та судомна готовність. Цитрат та бікарбонат натрію, інгібітори карбоангідрази підвищують ризик кристалурії. Слід уникати одночасного приймання таблеток і молочних або збагачених кальцієм продуктів (наприклад, молоко, йогурт, соки з підвищеним вмістом кальцію). Решта продуктів з вмістом кальцію не впливає на всмоктування Ципровіну. Протипоказано одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину через підвищення концентрації останнього в плазмі крові та збільшення частоти гіпотензивної та седативної побічної дії.

У ході клінічних досліджень було виявлено, що одночасне застосування дулоксетину та потужних інгібіторів ізоензиму CYP450 1A2 (таких як флювоксамін) може призвести до збільшення AUC і C<sub>max</sub> дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних щодо взаємодії з ципрофлоксацином, можна передбачити можливість взаємодії при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та дулоксетину. Ципровін може застосовуватися в комбінаціях з азлоциліном і цефтазидимом при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*, з мезлоциліном, азлоциліном та іншими бета-лактамами антибіотиками – при стрептококових інфекціях, з ізоксазолпеніцилінами, ванкоміцином – при стафілококових інфекціях, з метронідазолом, кліндамицином – при анаеробних інфекціях.

### Фармакологічні властивості.

**Фармакодинаміка.** Ципрофлоксацин виявляє бактерицидну дію шляхом інгібіції ферменту ДНК-гірази, яка виконує важливу роль в процесі сегментної деспіралізації та спіралізації хромосом у фазі розмноження бактерій і запобігає хромосомній транскрипції інформації, необхідній для нормального метаболізму бактеріальної клітини, що призводить до пригнічення здатності збудника розмножуватися. Препарат діє на мікроорганізми, що перебувають у фазі розмноження та у фазі спокою. Хімічна структура ципрофлоксацину надає препарату переваги в біодоступності та антимікробній дії у порівнянні з іншими хінолоновими препаратами. Засіб активний відносно більшості грамнегативних та грампозитивних збудників. Ципрофлоксацин проявляє найбільшу бактерицидну дію щодо таких мікроорганізмів:

Грамнегативних: *Enterobacteriaceae*, включаючи *E.coli*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Shigella*, *Proteus* (індолпозитивні та індолнегативні), *Yersinia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Acinetobacter*, *Campylobacter*, *Brucella spp.*, *Pasteurella multocida*, *Eikenella corrodens*, *Flavobacterium*, *Moraxella*, *Gardnerella spp.*, різновиди *Legionella*, *Vibrio cholerae* та *Vibrio parahemolyticus*. *Neisseria meningitidis* та *Neisseria gonorrhoeae*, включаючи штами, які продукують бета-лактамазу.

Грампозитивні: *Staphylococcus aureus*, включаючи продукуючі бета-лактамазу та резистентні до метициліну штами, *Streptococcus pneumoniae*, *-hemolytic streptococci* групи А, *streptococci* групи Б та інші. *Enterococci*, включаючи *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium* та *Listeria spp.*

Інші мікроорганізми: анаеробні бактерії, включаючи *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Peptococcus*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Propionibacterium acne*, *Veillonella* та інші штами бактероїдів, *Chlamydia*, *Mycoplasma* та *Mycobacterium*.

Ципрофлоксацин ефективний щодо мікроорганізмів, стійких до налідиксової кислоти. Резистентність бактерій до препарату розвивається дуже повільно і поступово. Оскільки нечутливість до ципровіну зустрічається рідко, він може бути застосований для лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, стійкими до інших класів антибактеріальних засобів, таких як аміноглікозиди, пеніциліни, сульфонаміди та тетрацикліни.

**Фармакокінетика.** Ципрофлоксацин добре всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, переважно із дванадцятипалої кишки та верхнього відділу тонкої кишки та швидко розподіляється в тканинах та рідинах організму. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1-2 год. Після прийому внутрішньо доз від 250 до 750 мг лінійні збільшення пікових рівнів у сироватці крові можуть досягати від 1-1,25 мг/л до 3 мг/л. Загальна біодоступність ципровіну становить 70-80 %. Зв'язування з протеїнами плазми крові незначне – приблизно 20-30 %. Оскільки значна частина препарату знаходиться в плазмі крові у вільному неіонізованому вигляді, майже вся його кількість може вільно

проникати в позасудинний простір. У зв'язку з цим його концентрація в деяких тканинах та біологічних рідинах може бути вищою, ніж у сироватці крові (простата, жовч, легені, слиз бронхів, паренхіматозні органи).

В осіб літнього віку пікові рівні у сироватці крові на 50-100 % перевищують такі у молодих людей через меншу масу тіла та об'єм розподілу. Прийом препарату разом з їжею дещо стримує його засвоєння, але загальна біодоступність така ж, як і при його застосуванні натщесерце.

Первинний метаболізм ципрофлоксацину відбувається в печінці. Приблизно 15 % препарату біотрансформується у менш активні або неактивні метаболіти. Невелика кількість загальної дози має ентерогепатичну рециркуляцію.

Ципрофлоксацин виводиться частково через жовчні шляхи та зі слизом шлунково-кишкового тракту (20 % у незмінному вигляді та 5-6 % у вигляді метаболітів), але в основному виводиться нирками (45 % у незміненому вигляді та 11 % - метаболіти). Середній загальний кліренс становить 8-10 мл/хв./кг, а нирковий – 3-5 мл/хв./кг. Період напіввиведення становить 3-5 годин. У пацієнтів з порушеною функцією нирок концентрації препарату в сироватці крові вищі та період напіввиведення подовжений. Хоча основна частина ципрофлоксацину виводиться швидко, значні концентрації залишаються в сечі та калі протягом декількох днів після завершення терапії. Ці концентрації перевищують МІК<sub>90</sub> і достатні для більшості мікробів, що пояснює короткі терміни терапії цим препаратом.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки 250 мг - круглі, двоякоопуклі таблетки, вкриті оболонкою помаранчевого кольору; таблетки 500 мг – капсулоподібні таблетки, вкриті оболонкою помаранчевого кольору.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

#### **Упаковка.**

Блістерна упаковка по 10 таблеток 250 мг або 500 мг в картонній пачці №10, по 10 пачок у картонній пачці №100.

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

„Алембик Лімітед", Індія.

#### **Місцезнаходження.**

Алембик Роад, Вадодара-390003, Індія.